

1972

Manometrische Untersuchungen über die Abhängigkeit des Augeninnendruckes vom allgemeinen Kreislaufverhalten unter besonderer Berücksichtigung des Glaukomauges

E. Genée

Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Eingegangen am 11. Januar 1974

Manometric Investigations on the Dependence of Intraocular Pressure on the General Circulatory Conditions, with Particular Reference to the Eye in Glaucoma

Summary. Continuous direct electromanometric tests on blood pressure and intraocular pressure which were carried out in man and animals under various conditions are reported. These consisted of the administration of drugs which raise the blood pressure (Effortil®, Arterenol®, Suprarenin®, Hypertensin®) or lower it (Priscol®, Lamuran®, Dilatol®). A short-lasting corresponding behaviour of the blood pressure and intraocular pressure was shown for the period of measurement. Animal eyes with artificial glaucoma (injektion of Indian ink into the anterior chamber of the eye) and human eyes with this disease were thoroughly tested by the same method. Also here a direct connection was shown between blood pressure and intraocular pressure. It seems worthy of mention that experimental raising of the blood pressure causes an increase of the intraocular pressure in the glaucomatous eye about twice as great as that in the normal eye. A change in the volume of the ocular tissue, especially of the uvea, due to purely passive pressure, seems to be responsible for the immediate reaction. But soon the experimental increases or reductions are compensated by counterregulations in the eye. These results were confirmed in tests with ligature of the common carotid artery, faradic stimulation or division of the cervical part of the sympathetic trunk. Division of the external muscles of the eye discussed in the literature produced no differences in the experimental changes in blood pressure in normal and glaucomatous eyes.

Finally, similar experiments in human eyes are reported. Here, Effortil® was shown to be suitable for the artificial increasing of blood pressure. On the other hand, unacceptable difficulties confront control experiments on the lowering of blood pressure in patients. In 3 persons with normal intraocular pressure and 3 with glaucoma, remarkably parallel curves were found for the blood pressure and intraocular pressure, when the former was raised artificially. In 3 patients, faradic stimulation of the cervical part of the sympathetic trunk in animal experiments was imitated by a retrobulbar injection of Novocain-Suprarenin®. The results were the same in both cases: extreme constriction of the orbital blood vessels with a fall in the intraocular tension resulting from a reduction of the volume of the uvea.

All the experiments in animal and human eyes with normal and increased intraocular pressure coincide in that artificial raising or lowering of the blood pressure produces a parallel reaction of the intraocular tension, but only for a short time. Counterregulations arising from the eyeball itself very soon restore the initial state. This is an expression of an important vital function for the performance and maintenance of the organ of vision.

Zusammenfassung. Es wird über fortlaufende direkte elektromanometrische Prüfungen des Blut- und Augendruckes berichtet, welche an Tieren und Menschen unter verschiedenen Bedingungen erfolgten. Diese bestanden in der Gabe von Mitteln, welche den RR steigern (Effortil®, Arterenol®, Dilatol®). Hierbei zeigte sich ein kurzfristiges, für die Zeit der Messung konformes Verhalten von Blut- und Augendruck. Mit gleicher Methodik wurden Tieraugen mit künstlichem Glaukom (Injektion von Tusche in die Vorderkammer) und Menschaugen mit dieser Erkrankung durchgeprüft. Auch hierbei stellte sich ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Blut- und Augendruck heraus. Bemerkenswert erscheint, daß an den Glaukomaugen die experimentelle Erhöhung des RR eine etwa doppelt so hohe Steigerung der Tensio intraocularis bewirkte als an Normalaugen. Für die Sofortreaktionen scheint eine rein druckpassive Änderung des Volumens der Augengewebe verantwortlich, in erster Linie der Uvea. Bald werden jedoch durch Gegenregulationen im Auge die experimentellen Erhöhungen oder Senkungen ausgeglichen. Diese Ergebnisse waren in Versuchen mit Unterbindung der A. carotis communis, faradischer Reizung oder Durchtrennung des Halssympathicus zu unterbauen. Die in der Literatur erörterte Durchtrennung der äußeren Augenmuskeln erbrachte an Normalaugen und an Glaukomaugen keine Unterschiede bei experimentellen Alterationen des RR.

Schließlich wird über analoge Untersuchungen an Menschaugen berichtet. Hierbei erwies sich für die künstliche Steigerung des RR Effortil® als geeignet. Dagegen standen Gegenversuchen zur Senkung des Blutdruckes, den Patienten nicht zumutbare Schwierigkeiten entgegen. An 3 Menschen mit normalem Augendruck und 3 mit Glaukom fanden sich bemerkenswert parallele Kurven des Blut- und Augendruckes bei künstlicher Erhöhung des ersten. Bei 3 Patienten wurde die faradische Reizung des Halssympathicus im Tierversuch in Form einer retrobulbären Injektion von Novocain-Suprarenin® imitiert. Das Ergebnis fiel in beiden Fällen gleich aus: extreme Engstellung der orbitalen Blutgefäße mit Abfall der Tensio intraocularis infolge Abnahme des Volumens der Uvea.

Sämtliche Versuche an Tier- und Menschaugen mit normalem und hohem Augendruck stimmten darin überein, daß künstliche Anhebungen oder Senkungen des Blutdruckes parallele Reaktionen der Tensio intraocularis bewirken, *aber nur für kurze Zeit*. Schon bald stellen in den Augapfel selbst zu verlegende Gegenregulationen die Ausgangslage wieder her. Hierin kommt eine wichtige vitale Funktion für die Leistung und Erhaltung des Sehorgans zum Ausdruck.

Als besonders wichtig für eine normale Funktion des Auges erweist sich die Regulierung des intraocularen Druckes um bestimmte Werte. Diese resultiert aus einer Wechselwirkung zwischen Produktion und Deduktion der intraocularen Flüssigkeit. Hierbei gewinnt der Abflußwiderstand im Kammerwinkel besondere Bedeutung. Außerdem spielt für den intraocularen Druck der Blutgehalt der Aderhaut eine wesentliche Rolle, welcher bis zu einem gewissen Grade vom allgemeinen Kreislaufgeschehen abhängt. Ein seit langem bekanntes Beispiel hierfür



bilden die pulsatorischen Schwankungen. Mit jeder Pulselle strömt vermehrt Blut in den Augapfel. Synchron dazu steigt der Augeninnendruck leicht an, um während der Herzdiastole wieder abzusinken. Beim Erlöschen des allgemeinen Kreislaufes im Tode fällt er in wenigen Minuten auf ganz niedrige Werte ab.

Für die Erklärung derartiger Verhältnisse finden sich im Schrifttum recht unterschiedliche Auffassungen. Eine erste lehnt eine ins Gewicht fallende Abhängigkeit des Augendruckes vom allgemeinen Kreislaufverhalten ab und verweist hierbei auf die Autoregulation der ocularen Durchblutung.

Eine zweite betont, daß plötzliche — spontan oder durch Pharmaca ausgelöste — stärkere Schwankungen des Blutdruckes den Augendruck nur vorübergehend beeinflussen und dies auch nur, wenn sie gleichzeitig eine entsprechende Veränderung der intraocularen Blutfülle bewirken.

Eine dritte glaubt Anhaltspunkte dafür zu sehen, daß der Augeninnendruck unmittelbar vom Blutdruck abhängt.

In der Literatur finden sich nur wenige Untersuchungen am normalen Auge über solche Zusammenhänge. Erst recht gilt dies für das Glaukoma. So lag nahe, zunächst im Tierversuch und dann am Menschen kritisch zu prüfen, inwieweit über den allgemeinen Kreislauf eine gewisse Beeinflussung des intraocularen Druckes möglich ist und zwar unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

A. Tierexperimente

1. Spezielle Verhältnisse am Kaninchen

Zwei Gesichtspunkte gewinnen für die Wahl eines Versuchstieres Bedeutung. Erstens soll die anatomische Situation in genügendem Maße mit jener beim Menschen vergleichbar sein. Zweitens sind Tiere auszuwählen, an welchen im Versuch Veränderungen des vegetativen Systems und des Kreislaufs möglichst gut erkennbar werden. Für das Kaninchen sprachen die anatomischen Verhältnisse. Bulbus, Orbita und die gesamte in ihr befindliche Muskulatur werden bei ihm von der A. ophthalmica interna versorgt, die der A. carotis interna entstammt. Da im Gegensatz zum Menschen vordere Ciliararterien fehlen, erhält die Uvea arterielles Blut ausschließlich aus den Aa. ciliares postt. (Leber, Wudka u. Mitarb.). Ciliarkörper und Iris werden aus zwei Aa. ciliares postt. longae versorgt. Ein Plexus Schlemmii, wie er beim Menschen vorhanden ist, fehlt beim Kaninchen. Zur Aufnahme des Kammerwassers dient ein venöses, intraskleral gelegenes Gefäßsystem.

Die A. centralis retinae versorgt beim Kaninchen nur die Markstrahlen. Die übrige Netzhaut erweist sich als gefäßlos und erhält ihre Ernährung ausschließlich aus der Choriocapillaris. Eine gewisse Schwierigkeit für die hier zu bearbeitende Fragestellung besteht in der außerordentlichen Empfindlichkeit der Kaninchen in Bezug auf das Verhalten des vegetativen Systems. Für unsere Untersuchungen wurden nicht reinrassige Tiere von mindestens 1 Jahr Alter verwendet. Das Gewicht lag zwischen 2 bis 4 kg.

2. Apparative Hilfsmittel

a) Das Elektromanometer

Besonders genaue Bestimmungen des intraocularen Druckes ermöglichen direkt-messende Manometer. Für die hier mitgeteilten Untersuchungen diente ein neu auf den Markt gekommener Apparat nach Hansen (Fa. Siemens und Weel, Dänemark). Er besteht aus der Druckkammer und dem druckumsetzenden Oszillator, der durch ein Kabel mit dem Verstärker und einem Meßinstrument verbunden ist. Die erstere wurde für physiologische Messungen konstruiert und kann mit einer Kanüle oder einem Katheter verwendet werden. Mit Hilfe eines Kondensators wird der Druck in einen elektrischen Impuls umgewandelt. Dieser besteht aus einer Membran mit dem Potential Null und einer, von ihr isolierten Elektrode. Kapazitätsänderungen treten auf, wenn sich der Abstand zwischen diesen beiden verändert. Der zu messende Druck wird über eine Flüssigkeitssäule in die Druckkammer übertragen, wo er auf die Membran wirkt. Die austauschbare normale Membran hat eine Stärke von 0,15 mm und registriert Werte von 0–300 mm Hg linear in diesem Bereich ohne Hysteresis. Ihre Kapazität beträgt 13–16 pF, das Druckvolumen 0,386 cm³, Änderungen des letzteren bei ca. 0,01 mm³/300 mm Hg. Die untere Frequenzgrenze liegt bei 0/sec, die obere hängt von der Kammerausrüstung ab. Die Frequenzstabilität des Oszillators bei Änderung der zugeführten Spannung beträgt $20 \cdot 10^{-6}$ V, die Frequenzstabilität bei Änderung der Temperatur $-1,0 \cdot 10^{-6}$ °C. Der Frequenzbereich befindet sich bei 4,4–5,6 Megahertz/sec, der Temperaturbereich zwischen -10 bis $+60$ °C. Der Stromverbrauch beträgt 12,5 V Gleichstrom, ca. 8 mA. Der Ausgangswiderstand liegt bei 100 Ohm. Der Verstärker nimmt den vom Kabel übertragenen elektrischen Impuls auf und überträgt ihn auf eine Meßskala, die auf 4 verschiedene Bereiche geeicht werden kann. Diese entsprechen für den vollen Ausschlag 25, 100, 200 und 300 mm Hg. Während der Messung können sie beliebig gewechselt werden. Netzanschluß ist für 220 ± 20 V und 110 ± 10 V Wechselstrom 50/sec möglich; der Verbrauch beträgt 7 W. Der Ausgangswiderstand liegt bei 100 Ohm. Die Skala gilt für alle Bereiche von -20 bis $+100$ mit einer Genauigkeit von $\pm 3\%$ für den gesamten Vollausschlag.

b) Das Blutdruckmeßgerät

Zur Bestimmung des RR am Tier diente eine Druckkammer der Fa. Schwarzer. Bei ihr handelt es sich um einen photoelektrischen Druckwandler, bei dem die druckaufnehmende Membran eine Blende bewegt, die den Lichteinfall auf ein Photoelement steuert. Die Apparatur arbeitet mit Gleichstrom. Die von dem Photoelement abgegebene druckproportionale Gleichspannung wird der Schreibeinheit direkt zugeführt. Der Meßbereich liegt zwischen -30 bis $+300$ mm Hg. Die Volumenverschiebung beträgt ca. 0,1 mm³/300 mm Hg. Der obere Frequenzbereich des Druckwandlers liegt bei ca. 300 Hz.

c) Das Registriergerät

Zur Registrierung des arteriellen Blutdruckes und des Augenninnendruckes wurde ein direktschreibender Physiograph der Fa. Schwarzer verwendet. Bei ihm ist dies über 4 Kanäle fortlaufend möglich. Auf Kanal IV ließ sich die Augendruckkurve mit einer Ausgangsempfindlichkeit von 50 mV, auf Kanal III die Pulsationskurve des Augendruckes mit einer solchen von 1 mV aufzeichnen. Mit

derselben Schaltung wurde auf Kanal II der Blutdruck und auf Kanal I die Blutdruckamplitude geschrieben. Um Absolutwerte zu registrieren, erfolgte die Schaltung der Verstärker auf Gleichstrombetrieb und der Pulscurven auf Wechselstrombetrieb. Längere Abläufe wurden mit einer Papiergeschwindigkeit von 3 cm/min geschrieben.

3. Die Versuchsanordnung

Bei der hohen Empfindlichkeit der Geräte ist es unerlässlich, daß das Versuchstier während der gesamten Untersuchung absolute Ruhe einhält. Deshalb wird Narkose benötigt. Als Narkoticum diente Nembutal®. Die Lagerung erfolgte auf einem Spezialoperationstisch in horizontaler Lage mit fixierten Extremitäten. Der Kopf wurde mit einem Ring um die Schnauze und einer Gabel, die im Nacken dem aufsteigenden Unterkiefer anlag, festgehalten. Die Halsgegend bleibt dabei leicht zugänglich, speziell für die Präparation der A. carotis communis und des Halssympathicus.

Sämtliche Injektionen ließen sich über einen dünnen Katheter vornehmen, der zu Beginn der Untersuchungen beim Tier in die Ohrvene eingeführt wurde. Intraarterielle Injektionen unterblieben. Die Augendruckmessung erfolgte mit dem oben beschriebenen Hansen-Manometer. Hierzu wurde die vordere Augenkammer im temporalen Bereich unter Schonung der Iris mit einer konisch zugeschliffenen Spezialnadel nach Schreck, die zwei seitliche Öffnungen besitzt, punktiert. Sie war über einen 10 cm langen, mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Katheter mit der Druckkammer verbunden. Die Blutdruckmessung geschah in der A. femoralis mit Hilfe der oben beschriebenen Kammer der Fa. Schwarzer. Um eine Blutgerinnung zu vermeiden, enthielt diese ein Kochsalz-Heparin-Gemisch im Verhältnis 3:1.

B. Analoge Untersuchungen am Menschen

Bislang sind manometrische Prüfungen der Tensio intraocularis beim Menschen nur in Einzelfällen an — aus anderen Gründen zu enukleieren — Augen vorgenommen worden. Dies liegt an der Gefahr von Schädigungen. Deshalb blieb auch die Zahl der eigenen diesbezüglichen Versuche gering. Herangezogen wurden Augen mit Glaukom, Katarakt oder Tumoren. Die Beurteilung der allgemeinen Kreislaufverhältnisse oblag dem Internisten. Wegen der experimentell erzeugten Veränderungen der Blutdruckhöhe wurden nur Personen ohne circulatorische Störungen herangezogen.

Die apparativen Hilfsmittel entsprachen den soeben für die Tierversuche beschriebenen. Aus verständlichen Gründen wurde auf intraarterielle Messung des Blutdruckes verzichtet und eine indirekte Methode angewandt, welche in kurzen Zeitabständen Einzelwerte liefert, die sich zu einer Kurve zusammensetzen lassen. Solche Voraussetzungen erfüllte ein Gerät der Fa. Siemens.

Die erhaltenen Kurven wurden nach statistischen Gesichtspunkten ausgewertet. Die Signifikanzberechnungen erfolgten nach dem Student-

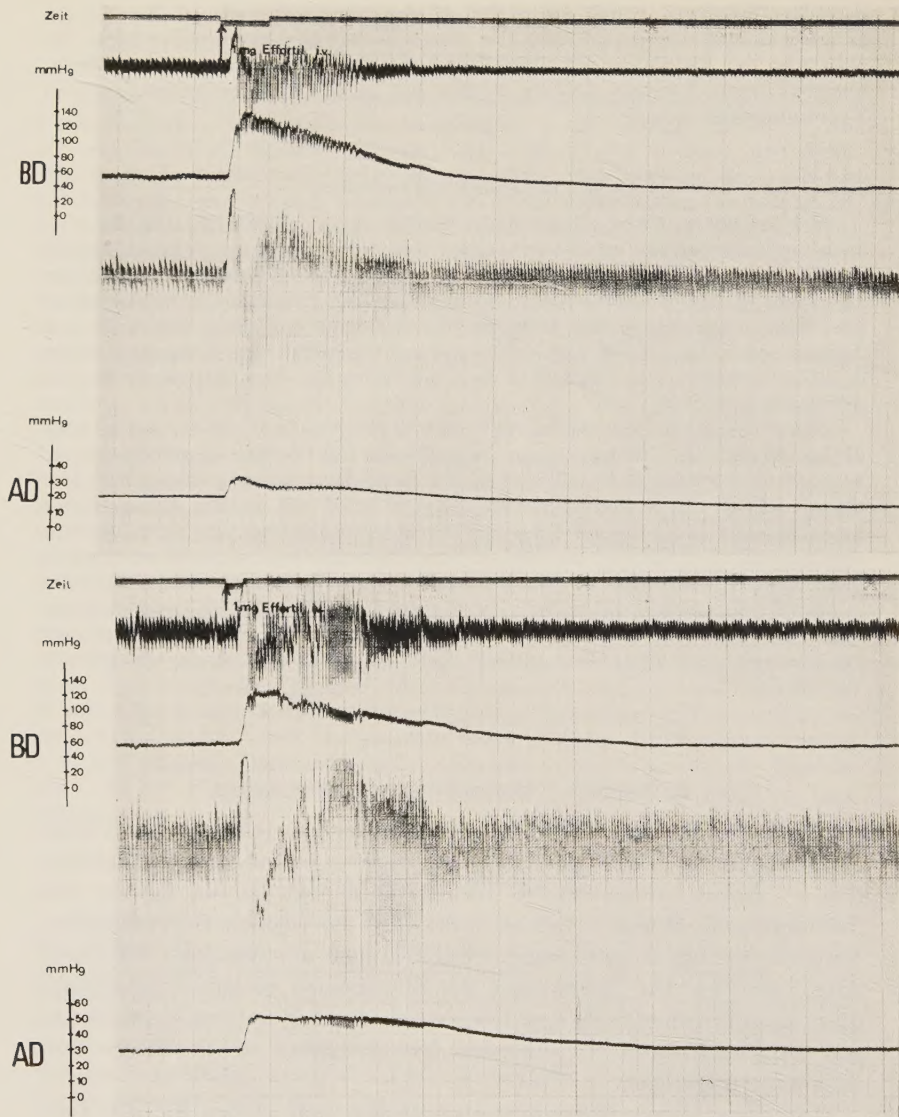


Abb. 1. Oben: Augeninnendruck (AD) und Blutdruck (BD) bei normalen Abflußverhältnissen, unten: bei Glaukom nach i.v. Gabe von Effortil®

t-Test. Das zweiseitige Konfidenzintervall nach „Student“ findet sich bei den Ergebnissen für jeden Mittelwert angegeben. Der wirkliche Wert liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% innerhalb desselben.

Tabelle 1. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD bei normalen Abflußverhältnissen auf Blutdruckanhebung

		Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ max %	Zeit von Δ max % (sec)	Wiedererreichen des Ausgangswerts (sec)
Effortil	BD	107	9 ± 3	9 ± 1	322 ± 167
	AD	18	22 ± 6	13 ± 10	311 ± 214
Arterenol	BD	117	19 ± 10	5 ± 2	265 ± 115
	AD	16	37 ± 16	19 ± 8	277 ± 123
Suprarenin	BD	99	15 ± 7	7 ± 4	219 ± 57
	AD	20	27 ± 14	26 ± 11	168 ± 53
Hypertensin	BD	99	18 ± 7	20 ± 9	162 ± 48
	AD	18	30 ± 17	21 ± 6	131 ± 88

C. Ergebnisse der Tierexperimente

1. Augeninnendruck und Blutdruck

bei normalen Abflußverhältnissen am Bulbus oculi

a) Blutdruckanhebung

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 23 Kaninchen mit einem Gewicht von 2,25—4,5 kg durchgeführt. Zur Blutdrucksteigerung erhielten die Tiere Effortil® (1,0 mg), Arterenol® (0,1 ml einer Lösung 1:1000), Suprarenin® (0,025 ml einer Lösung 1:1000) und Hypertensin® (0,1 mg) in die Ohrvene injiziert. Es ließen sich 60 Kurven auswerten, unter Aufzeichnung des maximalen Druckanstieges in Prozent, der Zeit nach der Injektion in Sekunden sowie der Rückkehr zum Ausgangswert. In Abb. 1 werden als Beispiel zwei der zahlreichen Kurven dargestellt. Die Auswertung bringt Tabelle 1.

Das für die verschiedenen Substanzen übereinstimmende Ergebnis bestand darin, daß nach der intravenösen Injektion vasopressorischer Mittel gleichzeitig mit dem Blutdruck auch der Augeninnendruck anstieg. Hierbei wurde das Maximum für beide regelmäßig nach wenigen Sekunden erreicht, und zwar für den Augendruck etwas später als für den Blutdruck. Lediglich das Ausmaß fand sich von Substanz zu Substanz etwas verschieden. Nach dem Erreichen der Höchstwerte fielen beide Kurven gleichmäßig wieder ab, um ca. 7 min nach der Injektion zum Ausgangswert zurückzukehren.

b) Blutdrucksenkung

15 Tiere mit einem Gewicht zwischen 2,25 und 3,5 kg erhielten die Pharmaca Prisol® (4 mg), Lamuran® (5 mg) und Dilatol® intravenös

Tabelle 2. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD bei normalen Abflußverhältnissen auf Blutdrucksenkung

		Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ min %	Zeit von Δ min % (sec)	Wiedererreichen des Ausgangswerts (sec)
Priscol	BD	115	11 ± 3	18 ± 4	250 ± 90
	AD	19	15 ± 2	54 ± 5	—
Lamuran	BD	111	20 ± 5	18 ± 6	—
	AD	16	13 ± 8	16 ± 6	—
Dilatol	BD	85	23 ± 8	30 ± 6	305 ± 64
	AD	18	13 ± 3	23 ± 5	—

injiziert. Hierbei konnten 34 Kurven wie oben beschrieben ausgewertet werden (Tabelle 2).

Auch in dieser Versuchsreihe stimmten die Ergebnisse überein: Auf Priscol®, Lamuran® und Dilatol® sanken Blut- und Augendruck prompt ab, wobei der Tiefstwert wiederum von Substanz zu Substanz unterschiedlich ausfiel. Danach kam es wieder zu einem gleichmäßigen Anstieg sowohl des Blutdruckes als auch des Augeninnendruckes. Außer bei Lamuran® waren in allen Fällen nach 6 min die Ausgangswerte für den Blutdruck wieder erreicht. Für die Tensio intraocularis blieb dies jedoch regelmäßig aus.

2. Augeninnendruck und Blutdruck bei künstlich erzeugtem Glaukom

a) Blutdruckanhebung

Die Untersuchungen wurden an 20 Tieren von 2,25–3,0 kg Gewicht durchgeführt, bei denen zuvor nach Tanaka durch Injektion von Tusche ein Glaukom erzeugt worden war. Zur Steigerung des Blutdruckes erhielten die Tiere wiederum Effortil®, Arterenol®, Suprarenin® und Hypertensin® in die Ohrvene injiziert. Es konnten 57 Kurven wie beschrieben ausgewertet werden (Tabelle 3).

Die in Tabelle 3 aufgeführten Ergebnisse zeigen, daß Effortil®, Arterenol®, Suprarenin® und Hypertensin® übereinstimmend den Blut- und Augendruck erhöhten. Nach dem Erreichen eines Maximums fielen beide gleichmäßig wieder ab. Ca. 7 min nach der Injektion hatten sich in allen Fällen die Ausgangswerte wieder eingestellt. Im Vergleich mit den — wie vorangehend beschrieben — gleichartig geprüften Normalaugen fällt auf, daß der Augeninnendruck fast doppelt so hoch anstieg, während die Erhöhung des RR praktisch gleich blieb.

Tabelle 3. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD bei Glaukom auf Blutdruckanhebung

		Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ max %	Zeit von Δ max % (sec)	Wiedererreichen des Ausgangswerts (sec)
Effortil	BD	115	17 ± 4	5 ± 0	226 ± 50
	AD	32	49 ± 12	8 ± 4	270 ± 134
Arterenol	BD	119	15 ± 7	6 ± 3	254 ± 115
	AD	26	57 ± 23	11 ± 3	182 ± 99
Suprarenin	BD	103	14 ± 10	10 ± 5	197 ± 40
	AD	25	45 ± 17	13 ± 10	169 ± 80
Hypertensin	BD	107	16 ± 7	23 ± 15	390 ± 185
	AD	45	67 ± 17	22 ± 6	297 ± 202

Tabelle 4. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD bei Glaukom auf Blutdrucksenkung

		Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ min %	Zeit von Δ min % (sec)	Wiedererreichen des Ausgangswerts (sec)
Priscol	BD	128	11 ± 9	20 ± 7	204 ± 137
	AD	35	15 ± 8	25 ± 10	325 ± 130
Lamuran	BD	120	15 ± 6	21 ± 4	385 ± 195
	AD	36	24 ± 8	23 ± 8	—
Dilatol	BD	93	26 ± 4	25 ± 8	430 ± 126
	AD	26	18 ± 5	28 ± 6	480 ± 143

b) Blutdrucksenkung

Auf die Injektion von Priscol®, Lamuran® und Dilatol® zeigte sich bei 15 2,25—3,0 kg schweren Kaninchen mit einem künstlichen Glaukom eine Senkung des Blut- und des Augendruckes. 47 Kurven kamen hierbei zur Auswertung (Tabelle 4). Nach dem Erreichen eines Tiefstwertes erholten sich RR und Tensio intraocularis allmählich, in den meisten Fällen nach 8 min zum Ausgangswert. Eine Ausnahme bildete wiederum Lamuran®, wo die Senkung des Augendruckes länger anhielt. Somit ergab sich kein wesentlicher Unterschied zu den Tieren mit normalen Augen.

3. Carotisunterbindung und Augeninnendruck bei normalen Abflußverhältnissen und bei künstlich erzeugtem Glaukom

Carotisligaturen wurden bei 11 Tieren von 2,3—2,7 kg Gewicht durchgeführt und 11 Kurven ausgewertet. 6 Tiere zeigen die Verhältnisse nach

Tabelle 5. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD nach Carotisunterbindung bei normalen Abflußverhältnissen und Glaukom auf Blutdruckanhebung und -senkung

	Ausgangs- wert	Δ max %	Zeit von Δ max %	Δ min %	Zeit von Δ min %	Wieder- erreichen des Aus- gangs- werts
	(mm Hg)		(sec)		(sec)	(sec)
<i>Normale Augen</i>						
Carotis- unterbindung						
BD	90	23 ± 10	36 ± 7	—	—	600 ± 35
AD	16	—	—	29 ± 6	5 ± 3	—
Effortil						
BD	90	113 ± 37	25 ± 5	—	—	412 ± 144
AD	12	29 ± 14	25 ± 8	—	—	355 ± 220
Dilatol						
BD	66	—	—	38 ± 14	25 ± 0	288 ± 57
AD	12	—	—	15 ± 7	30 ± 5	—
<i>Glaukomaugen</i>						
Effortil						
BD	76	92 ± 19	15 ± 7	—	—	420 ± 150
AD	35	71 ± 21	28 ± 15	—	—	540 ± 160
Dilatol						
BD	64	—	—	17 ± 7	32 ± 7	600 ± 130
AD	26	—	—	25 ± 6	38 ± 11	590 ± 110

Gabe von Effortil®, 5 nach Dilatol®. Die Ergebnisse der hierbei gewonnenen 22 Kurven verzeichnet Tabelle 5. Zum Vergleich wurde bei 9 Tieren mit unterbundener A. carotis mit der früher angegebenen Methode artifiziell ein Glaukom erzeugt. Die Anhebung des RR geschah wiederum mit Effortil®, die Senkung mit Dilatol®. 14 Kurven konnten ausgewertet werden (Tabelle 5). Aus ihnen folgt, daß die Unterbindung der A. carotis communis den Blutdruck gering ansteigen und nach etwa 10 min zur Ausgangslage zurückkehren läßt. Dagegen sinkt der Augeninnendruck sofort ab, wobei er sich für die Dauer auf Werte unter den Ausgangsverhältnissen einpendelt. Injizierte man nun zusätzlich Effortil®, dann stiegen Blut- und Augendruck gleichmäßig an. Nach Erreichen eines Maximums fielen beide Kurven wiederum gleichmäßig ab. Etwa 7 min nach der Injektion lagen RR und Tensio intraocularis wieder bei den Ausgangswerten. Anders lagen die Verhältnisse nach Injektion von Dilatol®. Blut- und Augendruck sanken zwar gleichmäßig ab, während jedoch der erstere wieder zum Ausgangswert zurückkehrte, erreichte der letztere denselben nicht mehr.

Die i.v. Injektion von Effortil® bei Tieren mit unterbundener Carotis und artifiziellem Glaukom hatte ausnahmslos einen gleichmäßigen Anstieg von RR und Tensio intraocularis zur Folge, wobei nach wenigen Sekunden das Maximum erreicht war. Danach fielen beide Kurven wieder gleichmäßig ab, um nach 9 min wieder die Ausgangswerte zu erreichen. Vergleicht man die Ergebnisse mit den früher für Tiere mit normalem Augendruck beschriebenen, so verhielt sich der Blutdruck etwa gleich, während die Steigerung des Augendruckes das Doppelte betrug.

Erhielten Tiere mit unterbrochener Carotis Dilatol®, so setzte sofort ein gleichmäßiger Abfall von RR und Tensio intraocularis ein, wobei der untere Wert schon nach wenigen Sekunden erreicht war. Danach erholten sich beide Kurven gleichmäßig, um sich nach ca. 10 min wieder auf die Ausgangslage einzustellen. Hierbei war kein wesentlicher Unterschied zu den Druckwerten bei den Tieren ohne artifiziellem Glaukom erkennbar.

4. Reizung des Halssympathicus und Augeninnendruck bei normalen Abflußverhältnissen und bei künstlich erzeugtem Glaukom

Nach Präparation des Halssympathicus bei 9 2,5—2,7 kg schweren Tieren wurde dieser mit einer Reizfrequenz von 140 Hz und einer Spannung von 1750—2000 mV gereizt und 27 Druckkurven ausgewertet. 4 Tiere erhielten unter ständiger Sympathicusreizung Effortil®, 5 Dilatol® injiziert, wobei 18 Kurven zu gewinnen waren. Analoge Untersuchungen erfolgten bei 9 Tieren mit einem künstlichen Glaukom. Die Zahl der verwertbaren Kurven betrug 16 (Tabelle 6). Aus ihr ist zu entnehmen, daß der Reizung des Sympathicus sofort ein leichter Anstieg des Blutdruckes und gleichzeitig damit ein Abfall des Augendruckes folgt. Hierbei pendelten sich Blut- und Augendruck auf ein gewisses Niveau ein, zeigten aber in diesen Versuchen unverkennbar ein unterschiedliches Verhalten. Die zusätzliche i.v. Injektion von Effortil® ließ RR und Tensio intraocularis ansteigen, wobei das Maximum schon nach wenigen Sekunden erreicht wurde. Danach fielen die Kurven wieder gleichmäßig ab. Ca. 4 min nach der Injektion stellte sich für den RR wieder der Ausgangswert ein, nicht jedoch für die Tensio intraocularis.

Analog hierzu führte die Injektion von Dilatol® zur Senkung des Blutdruckes, wobei die niedrigsten Werte schon nach wenigen Sekunden auftraten. Danach stieg er wieder gleichmäßig bis auf die Ausgangslage an. Bei dieser ganzen Versuchsserie war niemals eine Änderung des Augendruckes zu registrieren.

Die zur Reizung des Sympathicus zusätzliche i.v. Injektion von Effortil® ließ den Blutdruck und Innendruck an Augen mit künstlichem Glaukom gleichmäßig in die Höhe gehen, wobei das Maximum schon nach wenigen Sekunden erreicht wurde. Danach sank der RR

Tabelle 6. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD nach Reizung des Hals-sympathicus bei normalen Abflußverhältnissen und Glaukom auf Blutdruckanhebung und -senkung

	Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ max %	Zeit von Δ max % (sec)	Δ min %	Zeit von Δ min % (sec)	Wieder- erreichen des Aus- gangswerts (sec)
<i>Normale Augen</i>						
Sympathicus- reizung						
BD	100	10 ± 3	12 ± 3	—	—	—
AD	16	—	—	32 ± 4	26 ± 6	—
Effortil						
BD	96	65 ± 19	12 ± 7	—	—	218 ± 60
AD	13	23 ± 12	15 ± 5	—	—	—
Dilatol						
BD	119	—	—	24 ± 7	16 ± 5	200 ± 500
AD	9	—	—	—	—	—
<i>Glaukomaugen</i>						
Effortil						
BD	79	102 ± 23	20 ± 5	—	—	300 ± 95
AD	20	25 ± 11	20 ± 6	—	—	—
Dilatol						
BD	113	—	—	16 ± 7	25 ± 5	245 ± 85
AD	25	—	—	—	—	—

innerhalb von 5 min wieder bis auf den Ausgangswert, während dies für die Tensio intraocularis nicht zutraf. Im Vergleich mit den normalen Augen zeigte sich an jenen mit artifiziellem Glaukom kein wesentlicher Unterschied der Tensio intraocularis.

Unmittelbar auf die zur Reizung des Sympathicus zusätzliche Injektion von Dilatol® sank der RR ab, um in 4 min wieder auf den Ausgangswert zurückzukehren. Dagegen war in keinem der Versuche eine Änderung des Augendruckes zu registrieren.

5. Durchtrennung des Halssympathicus und Augeninnendruck bei normalen Abflußverhältnissen und bei künstlich erzeugtem Glaukom

Bei Untersuchungen an 11 2,25—2,7 kg schweren Kaninchen waren 12 Kurven auszuwerten. Zur Steigerung des RR erhielten 6 Effortil®, zu seiner Senkung 5 Tiere mit normalen Abflußverhältnissen Dilatol®.

Tabelle 7. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD nach Durchtrennung des Halssympathicus bei normalen Abflußverhältnissen und Glaukom auf Blutdruck-anhebung und -senkung

	Aus- gangs- wert	Δ max %	Zeit von Δ max %	Δ min %	Zeit von Δ min %	Wieder- erreichen des Aus- gangswerts
	(mm Hg)		(sec)		(sec)	(sec)
<i>Normale Augen</i>						
Sympathicus- durchtrennung						
BD	68	—	—	—	—	—
AD	15	—	—	—	—	—
Effortil						
BD	58	133 ± 41	10 ± 0	—	—	320 ± 113
AD	15	35 ± 15	9 ± 1	—	—	350 ± 144
Dilatol						
BD	75	—	—	19 ± 7	18 ± 6	—
AD	15	—	—	30 ± 5	19 ± 6	—
<i>Glaukomaugen</i>						
Effortil						
BD	75	95 ± 18	17 ± 5	—	—	460 ± 140
AD	36	53 ± 4	13 ± 5	—	—	410 ± 140
Dilatol						
BD	82	—	—	15 ± 4	30 ± 14	420 ± 170
AD	40	—	—	17 ± 5	30 ± 17	540 ± 165

Hierbei ließen sich 22 Kurven gewinnen. 10 Tiere von 2,25—3 kg Gewicht mit künstlichem Glaukom dienten den gleichen Untersuchungen, welche 20 Blut- und Augendruckkurven lieferten (Tabelle 7).

Die daraus abzulesenden Ergebnisse besagen, daß nach alleiniger Durchtrennung des Halssympathicus in keinem Falle eine wesentliche Änderung von Blut- und Augendruck eintrat. Die zusätzliche Injektion von Effortil® ließ beide ansteigen. Die Werte normalisierten sich innerhalb von ca. 7 min wieder. Analoges gilt für die Injektion von Dilatol®. Sie hatte einen unmittelbar einsetzenden Abfall des Blut- und Augendruckes zur Folge, wobei in wenigen Sekunden ein Tiefstwert erreicht war. Danach gingen beide gleichmäßig wieder in die Höhe. Jedoch wurden die Ausgangswerte innerhalb von 10 min nicht wieder erreicht.

An Versuchstieren mit durchtrenntem Halssympathicus und artificiellem Glaukom zog die Injektion von Effortil® einen sofort einsetzenden gleichmäßigen Anstieg von Blut- und Augendruck nach sich, welcher in

wenigen Sekunden das Maximum erreichte. Danach fielen beide Kurven wieder gleichmäßig ab. Nach etwa 8 min waren die Drucke wieder zu den Ausgangswerten zurückgekehrt. Im Vergleich zu analogen Prüfungen an normalen Augen fiel die wesentlich stärkere Erhöhung des Augendruckes auf, während sich der Blutdruck etwa gleich verhielt. Die Gabe von Dilatol® ließ Blutdruck und Augendruck gleichmäßig und gleichsinnig bis zu einem Niedrigwert absinken. Danach kehrten die Werte innerhalb von 6 min wieder zu den ursprünglichen zurück. Hierbei schien kein wesentlicher Unterschied im Verhalten des Normalauges und des Glaukomauges zu bestehen.

*6. Durchtrennung der geraden Augenmuskeln und Augeninnendruck
bei normalen Abflußverhältnissen
und bei künstlich erzeugtem Glaukom*

Unter ständiger Registrierung von Blut- und Augendruck wurden bei 10 2,3—2,7 kg schweren Kaninchen die geraden Augenmuskeln durchtrennt, wobei 10 Kurven anfielen. 5 Tiere mit normalem Kammerwasserabfluß erhielten zur Anhebung des RR Effortil®, 5 Tiere zu dessen Senkung Dilatol®. Hiervon konnten 20 Kurven ausgewertet werden. Insgesamt 12 Tiere mit künstlichem Glaukom standen für die gleichen Untersuchungen zur Verfügung. Sie erbrachten 22 Kurven, welche in Tabelle 8 ihren Niederschlag fanden. Als Ergebnis dieser Versuchsreihe ist herauszustellen, daß sich nach Durchtrennung der 4 geraden Augenmuskeln bei keinem der Tiere eine wesentliche Änderung des Blut- und Augendruckes erkennen ließ. Geringe Schwankungen dürften auf den Manipulationen am Auge beruhen. Bei zusätzlicher i. v. Injektion von Effortil® stiegen RR und Tensio intraocularis nach wenigen Sekunden bis auf ein Maximum, um nach ca. 6 min auf den Ausgangswert zurückzugehen. Auf die zusätzliche Gabe von Dilatol® sanken Blut- und Augendruck gleichlaufend ab. Die niedrigsten Werte waren bereits nach wenigen Sekunden erreicht. Eine Rückkehr auf die Ausgangswerte war nicht zu beobachten.

An Versuchstieren, bei denen die 4 geraden Augenmuskeln durchtrennt und ein künstliches Glaukom erzeugt worden war, gingen nach Injektion von Effortil® Blut- und Augendruck gleichmäßig in die Höhe, um innerhalb von etwa 10 min wieder zur Ausgangslage abzusinken. Im Vergleich zu den Augen mit normalem Druck erwies sich der Anstieg der Tensio intraocularis als erheblich stärker. Auf die zusätzliche Injektion von Dilatol® fielen Blut- und Augendruck gleichmäßig ab, wobei der niedrigste Wert schon nach wenigen Sekunden erreicht wurde. Nach 10 min waren die Ausgangswerte noch nicht wieder erreicht. Bis auf

Tabelle 8. Augeninnendruck AD und Blutdruck BD nach Durchtrennung der geraden Augenmuskeln bei normalen Abflußverhältnissen und Glaukom auf Blutdruckanhebung- und -senkung

	Ausgangs- wert (mm Hg)	Δ max %	Zeit von Δ max % (sec)	Δ Min %	Zeit von Δ min % (sec)	Wieder- erreichen des Aus- gangswerts (sec)
<i>Normale Augen</i>						
Durchtrennung der geraden Augenmuskeln						
BD	77	—	—	—	—	—
AD	20	—	—	—	—	—
Effortil						
BD	77	96 ± 7	8 ± 2	—	—	333 ± 113
AD	20	33 ± 21	9 ± 3	—	—	312 ± 129
Dilatol						
BD	80	—	—	19 ± 8	28 ± 9	—
AD	19	—	—	16 ± 6	28 ± 6	—
<i>Glaukomaugen</i>						
Effortil						
BD	74	98 ± 19	15 ± 6	—	—	600 ± 135
AD	39	68 ± 15	15 ± 7	—	—	570 ± 130
Dilatol						
BD	78	—	—	26 ± 12	20 ± 9	—
AD	37	—	—	19 ± 4	30 ± 12	—

letzteres Verhalten fanden sich keine wesentlichen Unterschiede zu analogen Untersuchungen an normalen Augen.

D. Ergebnisse am Menschen

1. Verhalten des Innendruckes am Normalauge bei Blutdruckanhebung

Zu den Tierexperimenten analoge Prüfungen konnten an 3 Patienten durchgeführt werden. Nach der Injektion von 1 ml Effortil® in die Armvene stieg regelmäßig mit dem systolischen Blutdruck auch der Augendruck an. Beide Kurven erreichten etwa zur gleichen Zeit den Gipfel. Beim Augendruck lag er bis zu 10 mm Hg über dem Ausgangswert. Hiernach sanken RR und Tensio intraocularis gleichmäßig wieder ab. Am Ende der Messung nach etwa 10 min lagen sie noch leicht über dem Ausgangswert. Die diastolischen Druckwerte veränderten sich nicht.

2. Verhalten des Innendruckes am Glaukomaug bei Blutdruckerhöhung

Wie bei den Augen mit normaler Tensio intraocularis gingen bei 3 Patienten mit grünem Star nach der i.v. Gabe von Effortil® Blut- und Augendruck gleichlaufend in die Höhe. Hierbei wurde innerhalb von 1–2 min das Maximum erreicht. Es fällt auf, daß im Vergleich mit den gleich geprüften Normalaugen die Tensio intraocularis fast doppelt so stark anstieg. Danach gingen Blut- und Augendruck langsam wieder zurück. Bis zum Ende der Messung nach 10 min war jedoch die Ausgangslage noch nicht wieder hergestellt. Die diastolischen Druckwerte veränderten sich nur wenig.

3. Verhalten des Innendruckes am Normalauge bei retrobulbärer Injektion von 2 ml Novocain-Suprarenin® (1:1000)

3 Patienten erhielten unter fortlaufender Messung von Blut- und Augendruck retrobulbär 2 ml Novocain-Suprarenin® injiziert. Durchweg zeigte der systolische und diastolische RR keine Reaktion. Anders verhielt sich dagegen die Tensio intraocularis. In wenigen Minuten sank diese bis fast auf die Hälfte des Ausgangswertes, um dann wieder leicht anzusteigen. Jedoch hatten sich beim Abbruch der Messung nach 7–10 min die Ausgangswerte in keinem der Fälle wieder hergestellt.

E. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

1. Im Hinblick auf die Tierversuche

Schon im vorigen Jahrhundert beschrieben v. Hippel und Grünhagen, Höltzke, Schultén und Ulrich am Versuchstier gewisse Zusammenhänge zwischen dem Blutdruck, den lokalen Durchblutungsverhältnissen im Augeninnern und dem Augendruck. Auch nach Wessely sollte sich der allgemeine arterielle Blutdruck in starkem Maße auf die Tensio intraocularis auswirken. Galz, Bailliart, Wegener u. Mitarb., Tamura, Tristaino, Cavka sowie Kaskel u. Mitarb. bekräftigten dies für Augen mit normalem Kammerwasserabfluß. Die vorangehend beschriebenen eigenen Untersuchungen lassen an engen Beziehungen zwischen dem Blutdruck in der A. femoralis und dem intraocularen Druck keinen Zweifel. So stellt sich die Frage, wie das aus vielen Experimenten sprechende gleichlaufende Verhalten von Blut- und Augendruck zustande kommt.

Eine erste Antwort kann darin gesucht werden, daß die betreffenden Substanzen eine druckpassive Mehrdurchblutung der Aderhaut bedingen. Aus ihr ergibt sich eine Volumenzunahme im Augeninnern, welche die Tensio intraocularis ansteigen läßt. Umgekehrt führen blutdrucksenkende

Mittel zur Abnahme des Volumens der Aderhaut und damit zum Abfall des Augendruckes. Vom anatomischen Aufbau her scheint die Aderhaut für solche Schwankungen des Umfangs veranlagt. Deshalb hat sie Thiel mit einem *Corpus cavernosum* verglichen.

Der zweite Versuch einer Antwort weist darauf hin, daß die Mehrdurchblutung des Augeninnern auch den Ciliarkörper betrifft. Hieraus kann sich eine gesteigerte Produktion von Kammerwasser ergeben und über diesen Weg ein Anstieg des Augeninnendruckes. Gegen eine solche Annahme spricht jedoch, daß der letztere so prompt, beinahe gleichzeitig mit der Erhöhung des RR einsetzt. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen ließen eine derartige Erklärung auch zu, wenn das Kammerwasser ein passives Ultrafiltrat des Blutes darstellte. Da es sich bei seiner Produktion ohne Frage um einen aktiven sekretorischen Vorgang handelt — die Bestätigung hierfür in Form zahlenmäßiger Präzisierung erfolgte durch Bárány — scheint ein sofortiges Mitziehen des Augendruckes mit dem Blutdruck kaum möglich.

Somit bleibt nur die zuerst genannte Möglichkeit, welche auch Wessely, Bailliart u. Mitarb. und andere Untersucher vertraten, allerdings ohne dies durch Kreislaufmessungen experimentell zu unterbauen. Erst die Arbeiten von Niesel und von Rodenhäuser, die neben dem Blutdruck und dem Augeninnendruck zusätzlich die Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung prüften, erfüllen solche Voraussetzungen. Im gleichen Sinne sprechen die hier mitgeteilten Versuche an Tieraugen mit künstlich hervorgerufenem Glaukom. Damit läßt sich die Auffassung von Wessely, die größten Schwankungen des Augendruckes würden bei niedriger Ausgangslage und die geringsten bei hoher eintreten, nicht bestätigen. Vielmehr stehen die eigenen Ergebnisse im Einklang mit Schultén, Koster, Ridley, Clark und Friedenwald. Weiterhin fragt sich, wie die bemerkenswert rasche Wiederherstellung der Ausgangslage von Blut- und Augendruck nach Injektion vasoaktiver *Pharmaca* zu erklären ist. Von seiten des Auges könnte man an einen gesteigerten Abfluß von Kammerwasser denken. Bei konstantem Widerstand im Kammerwinkel würde jede Steigerung der *Tensio intraocularis* einen vermehrten, jede Senkung einen verminderten nach sich ziehen. In Fortführung solcher Gedanken wäre zu erwarten, daß bei Glaukomaugen der Innendruck noch lange nach dem Abfall des RR erhöht bliebe. Ein solches Verhalten zeigte sich aber bei keinem der Experimente. Außerdem blieben Unterschiede beim Vergleich mit Augen mit offenen Kammerwasserabflußwegen. Solche Ergebnisse legen nahe, daß das Absinken der *Tensio intraocularis* im wesentlichen auf einer Abnahme des Blutvolumens in der Aderhaut beruht. Hierfür spricht auch das konforme Verhalten von Blut- und Augendruck nach Gabe vasodilatierender Substanzen. Regelmäßig

fielen beide gleichlaufend ab, um nach einigen Minuten wieder auf die Ausgangswerte zurückzukehren. Beim Vergleich mit den Augen ohne Glaukom stellte sich kein wesentlicher Unterschied heraus.

Als andere Erklärung für den beschriebenen Abfall der Tensio intraocularis nach Gabe gefäßerweiternder Mittel ist eine Verminderung der Kammerwasserproduktion zu erörtern. Untersuchungen von Niesel und von Rodenhäuser weisen auf einen gewissen Zusammenhang zwischen Augeninnendruck und Aderhaut- bzw. Ciliarkörperdurchblutung. Er soll darin bestehen, daß das Absinken des Augeninnendruckes eine Zunahme der Durchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper bewirkt und umgekehrt. Die mit dem Abfall des Augendruckes einhergehende Verbesserung der Durchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper würde somit eine vermehrte Kammerwasserproduktion und damit genau das Gegenteil bewirken. Im gleichen Sinne sprechen die eigenen Versuche mit Unterbindung der A. carotis communis. Hiernach steigt zunächst der arterielle Blutdruck leicht an, um sich schnell wieder zu normalisieren. Dagegen bleibt der Augendruck auf einer Ebene, die deutlich unter dem Ausgangswert liegt. Bárány beobachtete eine Engerstellung der Aderhautgefäße nach Carotisunterbindung, was die Minderdurchblutung und den Abfall der Tensio intraocularis erklären würde. Niesel und Rodenhäuser bekamen analoge Ergebnisse. Nach der Unterbindung der A. carotis communis verminderte sich die Durchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper. Gleichzeitig sank der Augeninnendruck ab.

Der Carotisunterbindung vergleichbare Verhältnisse in bezug auf die Durchblutung der Augengewebe und die Tensio intraocularis sind nach faradischer Reizung des Halssympathicus mitgeteilt: eine leichte Steigerung des Blutdruckes und ein Abfall des Augendruckes. Als maßgebend hierfür ist eine Kontraktion der glatten Muskulatur zu betrachten. Ihr folgt eine Minderdurchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper. Neben anderen Autoren hat Niesel darauf hingewiesen. Er meint jedoch, daß die Senkung der Tensio intraocularis nicht allein Folge der Minderdurchblutung der Aderhaut sein könne. Vielmehr soll noch eine Wechselwirkung zwischen Augeninnendruck und Aderhautdurchblutung vorhanden sein, welche die Chorioidea vor einer Verschlechterung des Kreislaufes bei einer Erhöhung des Augendruckes schützt.

Die bereits mitgeteilten eigenen Versuche mit Effortil® hatten das bemerkenswerte Ergebnis, daß an Augen mit hohem Ausgangsdruck ein doppelt so starker Anstieg erfolgte als an normalen und dieses Phänomen bei Reizung des Sympathicus ausblieb. Die Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß die allgemeine Gefäßengstellung im Versorgungsgebiet des Sympathicus nur eine geringe druckpassive Volumenvermehrung der Uvea zuläßt, unabhängig davon, wie hoch der Blutdruck auch ansteigt.

Damit übereinstimmend folgte Rodenhäuser aus seinen Versuchen, daß bei extremer Gefäßengstellung ein Durchblutungszuwachs der Aderhaut, der zu einer weiteren Druckerhöhung führt, nicht möglich scheint.

In einem solchen Zusammenhang beansprucht das Verhalten des Augendruckes auf die Blutdrucksenkung durch Dilatol® besonderes Interesse. Bei fortwährender Sympathicusreizung reagierte der RR bei den Tieren ohne oder mit Glaukom in Form eines Abfalls, wie in allen anderen Versuchen mit diesem Mittel. Jedoch zeigte der Augeninnendruck regelmäßig keinerlei parallel gehende Reaktion. Ein solches Verhalten spricht ebenfalls dafür, daß extreme Vasokonstriktion wesentliche Volumenverschiebung im Gebiet des Sympathicus nicht mehr zuläßt. Zum Unterschied davon erbrachte die Durchtrennung des Halsympathicus in keinem der Versuche eine auffällige Änderung von Blut- und Augeninnendruck. Die Blutdruckanhebung durch Effortil® und die Senkung mit Dilatol® verlief sowohl bei den Augen mit normalem Kammerwasserabfluß, als auch bei jenen mit Glaukom so, als wäre dieser Eingriff nicht vorgenommen worden. Hieraus läßt sich ableiten, daß die beobachteten kurzfristigen Druckänderungen im Auge mehr druckpassiv erfolgen und nicht durch eine zentrale Regulation über den Sympathicus.

In der Literatur wird mehrfach darüber berichtet, daß Zug oder Erschlaffen der geraden Augenmuskulatur die Tensio intraocularis beeinflussen (Wessely, de Marrés u. Mitarb., Takazawa). In den eigenen Versuchen war dies nicht zu bestätigen: nach Durchtrennung derselben ließen sich weder bei den Normalaugen noch bei den Glaukomaugen Änderungen des Blut- und des Augendruckes erkennen. Reagierte doch auf die Anhebung und die Senkung des RR die Tensio intraocularis so, als wären die Muskeln noch in situ. Hieraus ist zu schließen, daß die normal tonisierten Augenmuskeln keinen wesentlichen Einfluß auf die Tensio intraocularis ausüben. Etwas anders liegen die Dinge bei deren Kontraktion, welche zu den Augenbewegungen führen. Hierbei können leichte Verformungen des Augapfels eintreten, welche den Augendruck gering ansteigen lassen.

2. Im Hinblick auf Prüfungen am Menschenauge

Aus verständlichen Gründen konnten am Menschen Zusammenhänge zwischen Blut- und Augendruck bei normalem Kammerwasserabfluß nur selten studiert werden und auch dann meistens nur mit indirekt messenden Methoden. So bestimmte Radnót beide bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie im Stehen, Sitzen und Liegen, wobei sie einander parallel verliefen. Das gleiche zeigte sich Sala, als er Malariakranken

Adrenalin i. v. verabreichte. Die eigenen Untersuchungen am normalen Menschaugen erbrachten — in Übereinstimmung mit den früher hier besprochenen Tierexperimenten — bei künstlicher Anhebung des RR durch Effortil® eine gleichlaufende Reaktion der Tensio intraocularis. Dadurch bestätigte sich, daß die unverkennbare Erhöhung der letzteren in erster Linie von der druckpassiven Volumenzunahme der Uvea herühren dürfte und nicht von einer Vermehrung des Kammerwasserminutenvolumens infolge Mehrdurchblutung des Ciliarkörpers. Hierfür spricht auch, daß in jener Phase, wo nach dem intraocularen Druckabfall eine reaktive Durchblutungszunahme nahe liegt, eine wesentliche Zunahme des Augendruckes ausblieb. Andere Faktoren, die auf die diesbezüglichen Vorgänge Einfluß nehmen könnten, wie ein zentrales Regulationszentrum, der Tonus der Muskulatur in der Orbita, der Lidschlag oder gar eine lokale Wirkung der injizierten Substanz, würden wohl kaum ein derartig paralleles Verhalten vom Blutdruck und Augendruck bedingen. Vom lokalen Effekt des Effortil® wäre sogar das Gegenteil zu erwarten: eine Senkung der Tensio intraocularis durch Abnahme des Volumens der Uvea bei Engstellung der Blutgefäße. Hiervon macht die neuere Glaukombehandlung bereits Gebrauch.

In der Literatur sind keine Hinweise darauf auffindbar, wie Menschaugen mit Glaukom auf Blutdruckänderungen reagieren. Die eigenen diesbezüglichen Versuche erbrachten eine unverkennbare Abhängigkeit des Augendruckes vom Blutdruck. In bezeichnender Weise zeigten Menschaugen mit grünem Star nach i. v. Gabe von Effortil® einen stärkeren Anstieg als normale. Hierfür scheint die schlechtere Dehnbarkeit der Augenhüllen bei hohem Ausgangsdruck verantwortlich und nicht eine vermehrte Produktion von Kammerwasser. Wenn das letztere zuträfe, wäre außerdem zu erwarten, daß die Erhöhung des Augendruckes hinter jener des Blutdruckes zurückbliebe. Außerdem dürfte es hierbei nicht zu einem — dem Absinken des RR parallelen — Abfall der Tensio intraocularis kommen. Ein diesbezüglicher Ausgleich durch Abfluß von Kammerwasser kann sich wohl nicht so schnell vollziehen. Dies gilt um so mehr, als sich bekanntermaßen bei Glaukomaugen die Abflußwege für den Liquor intraocularis im Kammerwinkel eingengt finden.

Es lag nahe, die Reaktion des Augendruckes beim Menschen auf eine experimentelle Senkung des Blutdruckes zu prüfen. Dies löste jedoch bei den z.T. alten Patienten erhebliche Mißempfindungen und starke Unruhe aus. Dadurch wurde eine exakte manometrische Bestimmung des intraocularen Druckes unmöglich.

Seit langem macht sich die Augenheilkunde die Erfahrung zunutze, daß die retrobulbäre Injektion von Novocain-Suprarenin® eine intraoculare Drucksenkung bewirkt. Operationen an geöffneten Augen lassen

sich dadurch wesentlich gefahrloser durchführen. Die Vasoconstriction durch das Suprarenin® hat eine verminderte Durchblutung der Orbita zur Folge. Letztere läßt sich daran erkennen, daß nach der Injektion Augapfel und Lider blaß werden. Die Überprüfung der Verhältnisse mit der eigenen Methode war bei 3 Patienten möglich. Hierbei wurde nach retrobulbärer Injektion von 2 cm³ Novocain-Suprarenin® die Tensio intraocularis über 3—6 min fortlaufend registriert. Regelmäßig sank sie unverkennbar ab, wobei die gleichzeitig registrierte Pulsamplitude deutlich niedriger wurde. Während der ganzen Zeit zeigte der Blutdruck keinerlei Änderung. Derartige Ergebnisse sprechen im gleichen Sinne wie die vorangehend hier mitgeteilten am Tier nach Carotisunterbindung oder faradischer Sympathicusreizung. Übereinstimmend kommt es in allen drei Fällen zur Verengung der Blutgefäße, damit zur Minderung der Durchblutung und zur Anschwellung der Uvea, was zur Senkung des Augendruckes führt. Auch solche Erfahrungen deuten auf eine gewisse blutdruckpassive Abhängigkeit der Tensio intraocularis hin.

F. Zusammenfassende Folgerungen für die Klinik

Die Funktion des Auges hängt weitgehend von einer normalen Blutversorgung und einem möglichst gleichmäßigen, auf bestimmte Werte eingespielten Innendruck ab. Man kennt zahlreiche extraoculäre Einflüsse auf den letzteren. Für seine Konstanterhaltung spielen Kammerwasserminutenvolumen und Abflußwiderstand im Kammerwinkel eine entscheidende Rolle. Darüber hinaus gewinnt die Durchblutung der Uvea und damit ihr Füllungszustand für die Tensio intraocularis erhebliche Bedeutung. Die hier mitgeteilten manometrischen Untersuchungen an Tier- und Menschenaugen lassen keinen Zweifel daran, daß der allgemeine Blutdruck und durch ihn bedingte Änderungen der Durchblutung des Augeninneren kurzfristig zu einem konformen Verhalten des Augendruckes führen können. Es scheint gerechtfertigt, unter physiologischen Bedingungen diese Vorgänge als blutdruckpassiv anzusehen. Hierin stimmen die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen mit jenen der Literatur weitgehend überein.

Das Auge scheint brüskten Schwankungen des RR zunächst, d. h. bis zum Eintreten von Gegenregulationen, wehrlos ausgesetzt. So lassen starke Blutdruckanstiege bei seelischer Erregung die Uvea anschwellen, wobei ein enger Kammerwinkel verlegt werden kann, was bis zum Circulus vitiosus des Glaukomanfalles führt. Klinisch wichtig erscheinen auch plötzliche Blutdruckerhöhungen bei schwerem Heben, Pressen (z. B. bei einer Gebärenden), welche über eine Zunahme des Volumens der Aderhaut Gefäßrupturen und Blutungen in das Augeninnere auslösen. Der

gleiche Mechanismus kann zu Netzhautrissen führen, indem die kaum dehnungsfähige Netzhaut durch die Aderhautschwellung belastet wird.

Auf der anderen Seite zieht brüsker Abfall des Blutdruckes (Kollaps, Schock oder Koma) eine Senkung des Augendruckes mit entsprechender Beeinträchtigung der Funktion — Schwarzwerden vor den Augen — nach sich.

Das gesunde Auge ist in der Lage, plötzliche und erhebliche Schwankungen des Innendruckes über eine Anpassung des Kammerwasservolumens, des Abflußwiderstandes und der Durchblutung der intraocularen Gewebe recht gut auszugleichen. Wäre dies nicht der Fall, würde jeder Bluthochdruck zum grünen Star führen. Speziell die hier mitgeteilten Untersuchungen an Glaukomaugen unterbauen die Bedeutung der Durchblutung der Uvea. Auch bei verlegtem Kammerwinkel, d. h. bei erschwertem Abfluß des Kammerwassers, normalisierte sich die Tensio intraocularis parallel zur Abnahme der Blutfülle in der Gefäßhaut bei sinkendem Blutdruck. Hieraus folgt, daß der Änderung des Uveavolumens eine wesentliche Regulationsfunktion für den Augendruck zukommt. Das letztere kann eine länger anhaltende Zunahme der Uveadurchblutung und eine dadurch bedingte Erhöhung der Tensio intraocularis durch eine Engerstellung der Arterien ausgleichen. Aus der Klinik ist bekannt, daß eine längere Erhöhung des RR mit einer Engerstellung der intraocularen Blutgefäße einhergeht. Wahrscheinlich greifen in einen solchen Regulationsmechanismus auch die von Böck u. Mitarb. beschriebenen Muskelpolster in der Wand der A. ophthalmica an ihrem Abgang von der A. carotis interna mit ein.

Bei den eigenen Versuchen machte sich diese Eigenregulation dadurch bemerkbar, daß unter fortlaufender Faradischer Sympathicusreizung eine medikamentöse Blutdrucksenkung sich auf den Augeninnendruck nicht mehr weiter auswirken konnte.

Literatur

- Bailliant, P.: Les relations entre la pression artérielle et la tension oculaire. Bull. Soc. Ophthal. Paris **9**, 712—716 (1929)
- Bailliant, P.: Aspect clinique des rapports entre la pression artérielle générale et la tension oculaire. Bull. Soc. Franç. d'Ophthal. **42**, 342—349 (1929)
- Bárány, E.: The influence of local arterial pressure on aqueous humour and intraocular pressure. An experimental study of the mechanisms maintaining intraocular pressure. Acta ophthal. (Kbh.) **24**, 337—387 (1946)
- Bárány, E.: The influence of local arterial blood pressure on aqueous humour and intraocular pressure. Acta ophthal. (Kbh.) **25**, 81—94, 189—193 (1947)

- Bárány, E.: On the mode of formation of the aqueous and the regulation of the intraocular pressure. *Acta ophthal. (Kbh)*. **27**, 133—134 (1949)
- Böck, J., Schwarz-Karsten, H.: Zur Anatomie der Arteria ophthalmica. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* **58**, 257—261 (1953)
- Cavka, V.: The further investigation of the fronto-orbital centres for intraocular and blood pressure. *Ophthalmologica (Basel)* **138**, 413—418 (1959)
- Clark, H. H.: Zit. in W. Leydhecker: *Glaukom*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960
- Friedenwald, J. S., Pierce, H. F.: Circulation of the aqueous. *Arch. Ophthal.* **10**, 449—454 (1933)
- Friedenwald, J. S., Stiehler, R. D.: Circulation of the aqueous. *Arch. Ophthal.* **20**, 761—786 (1938)
- Gala, A.: Beziehungen der experimentellen Hypertonie zur Tension des Auges. *Oftthal. Sborn.* **5**, 71—74 (1930) *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **24**, 324 (1931)
- Hippel, A. v., Grünhagen, A.: Über den Einfluß der Nerven auf die Höhe des intraocularen Druckes. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **14**, III 219—258 (1868)
- Höltzke, H.: Experimentelle Untersuchungen über den Druck in der Augenkammer. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **29II**, 1—22 (1883)
- Kaskel, E., Fink, H., Kurscheid, A.: Die Beziehungen zwischen Blutdruck, Durchblutung, osmotischem Druck und Augeninnendruck. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* **70**, 493—499 (1969)
- Koster, W.: Beiträge zur Tonometrie und Manometrie des Auges. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **4III**, 113—158 (1895)
- Leber, Th.: *Circulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges*. Graefe-Saemisch-Handbuch II. Band. Leipzig: Engelmann 1903
- Marrées de, H., Sewing, K.-F.: Die Ursachen der intraokulären Drucksteigerungen unter Suxamethonium. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* **68**, 332—336 (1968)
- Niesel, P.: Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung beim Kaninchen. Basel-New York: Karger 1962
- Radnót, M.: Beitrag zur Entstehung der Hypotonie des Auges. Der Augenbefund bei orthostatischer Hypotonie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **109**, 161—169 (1943)
- Rodenhäuser, J.-H.: *Uveadurchblutung und Augeninnendruck*. Bücherei des Augenarztes **42**. Heft. Stuttgart: Enke 1963
- Sala, G.: Tensione oculare e pressione arteriosa retinica nell'uomo dopo somministrazione endovenosa di adrenalina. *Ann. Ottal.* **66**, 9—31 (1938)
- Schultén, M. W. v.: Experimentelle Untersuchungen über die Circulationsverhältnisse des Auges. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **30III**, 1—76 und IV, 61—102 (1884)
- Takazawa, Y.: Über die Beziehung zwischen Augendruck und den äußeren Augenmuskeln. *Acta Soc. Ophthal. Jap.* **35**, 635—656 (1931); *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **26**, 160 (1932)
- Tamura, K.: Über den Einfluß der Blutdruckveränderungen auf den Augendruck. *Acta Soc. Ophthal. Jap.* **36**, 433—442 (1932); *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **27**, 606 (1932)
- Tamura, K.: Ein experimenteller Beitrag zur Kenntnis vom Einflusse des Drückens des Halses auf den Augeninnendruck. *Acta Soc. Ophthal. Jap.* **37**, 1299—1303 (1933); *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **30**, 280 (1934)
- Tanaka, J.: Experimental studies of the influence of autonomic drugs upon the intraocular lymphatic streams. *Acta Soc. Ophthal. Jap.* **60**, 78—91, 91—104, 173—175 (1956); *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **69**, 142—143, **144**, 303 (1956/57)

- Tristaino, L.: Pressione arteriosa, tensione endoculare e suoi rapporti col glaucoma. *Rass. ital. Ottal.* **3**, 217—234 (1934)
- Ulrich, R.: Über Netzhautblutungen bei Anaemie, sowie über das Verhalten des intraocularen Drucks bei Blutverlust, bei Chinin- und Chloral-Vergiftungen. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **33**II, 1—46 (1887)
- Wegener, H., Roese, H. F.: Eine Methode zum Studium des überlebenden Auges. *Arch. Augenheilk.* **105**, 639—663 (1932)
- Wessely, K.: Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck, sowie über qualitative und quantitative Beeinflussung des intraocularen Flüssigkeitswechsels. *Arch. Augenheilk.* **60**, 1—48, 97—160 (1908)
- Wessely, K.: Über den Einfluß der Augenbewegungen auf den Augendruck. *Arch. Augenheilk.* **81**, 102—119 (1916)
- Wudka, E., Leopold, J. J.: Studies on experimental glaucoma. *Arch. Ophthal.* **53**, 487—494 (1955)

Dr. E. Genée
Univ.-Augenklinik
D-8520 Erlangen
Universitätsstraße 27
Bundesrepublik Deutschland